Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen
Direktor: Prof. Dr. N. Henning

Untersuchungen über die Ruhesekretion der Ohrspeicheldrüse beim Menschen *)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen

vorgelegt von

Ingeborg Graml
Zahnärztin in Amberg

*) D 29

Dekan: Prof. Dr. N. Henning

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 3. 1958

Sonderabdruck

DIE MEDIZINISCHE

BEGRÜNDET VON FRANZ VOLHARD

Schriftleitung:
DOZ. DR. E. VOLHARD
DOZ. DR. P. MATIS
DR. F. KNÜCHEL

25. April 1959 / Nr. 17

Friedrich-Karl Schattauer-Verlag - Stuttgart 1

Untersuchungen über die „Ruhesekretion" der Parotis

Methodik und klinische Anwendung *)

Aus der Medizin. Klinik der Universität Erlangen (Dir.: Prof. Dr. N. Henning)

Priv.-Doz. Dr. K. HEINKEL und I. GRAML

Die Speicheldrüsensekretion wurde in den letzten Jahrzehnten in Klinik und Forschung wenig beachtet. Physiologie und pathologische Physiologie waren weitgehend geklärt. Neben den lokalen Auswirkungen bei Entzündungen und anderen Erkrankungen kannte man den Einfluß der Parotis auf die Blutamylase, die bei der Laboratoriumsdiagnostik der Pankreaserkrankungen im Vordergrund steht. Veränderungen der Blutamylasekonzentration haben jedoch für die Pankreasdiagnostik nur Bedeutung, wenn ein Parotisleiden klinisch ausgeschlossen ist. — In der vorliegenden Untersuchungsreihe sollte nachgeprüft werden, ob die Ruhesekretion der Parotis stärkeren Schwankungen unterliegt. Diese Frage ist wichtig, da nach Gülzow (1), Heinkel, Dietz und Wustrow (2—4) auch bei Pankreasgesunden plötzliche Änderungen der Blutamylasekonzentration vorkommen.

*) D 29.

Für Literaturangaben:

Medizinische Nr. 17: 830—836 (1959)

Material und Methoden

Bei 50 Patienten im Alter zwischen 16 und 50 Jahren wurde die Ruhespeichelsekretion der Parotis gemessen. Neben der Sekretmenge erfolgte die Bestimmung der Amylasekonzentration. An 18 Versuchspersonen prüften wir die pharmakologische Beeinflußbarkeit durch Spasmolytika. Das einfache Entnahmegerät bestand aus einer Platte Stens *), 2 gebogenen Glasröhrchen mit tulpenartiger Erweiterung der Enden und 1 Ringgummi; es erlaubt die Untersuchung über größere Zeiträume.

1. Herstellung des Abnahmegerätes

In 50° warmem Wasser wird eine Platte Stens bis zum verformbaren Weichheitsgrad erhitzt. Zu kalte Platten sind spröde, zu heiße klebrig und nicht mehr verwendbar. Nach Durchkneten wird eine etwa 1 cm dicke, rechteckige oder trapezförmige Platte nach der Form des Zahnbogens modelliert und in den Mund gebracht. Der Patient beißt ein, bis die Platte erhärtet. Der Abdruck läßt sich leicht wieder in die gleiche Position im Mund bringen. Dann werden beide Seiten nochmals erwärmt und eine Führungsrinne für die Sekretrohre eingedrückt. Zur Fixierung genügt ein Ringgummi (Abb. 1). Die Sekretrohre aus Glas sind 15 bis 20 cm lang, 2 × 130° gebogen und an einem Ende tulpenförmig erweitert. Das zusammengesetzte Gerät wird eingeführt und die erweiterten Enden über die Stenonsche Papille gebracht. Dies gelingt leicht, wenn man die Wangen bei geschlossenem Gebiß etwas zur Seite zieht.

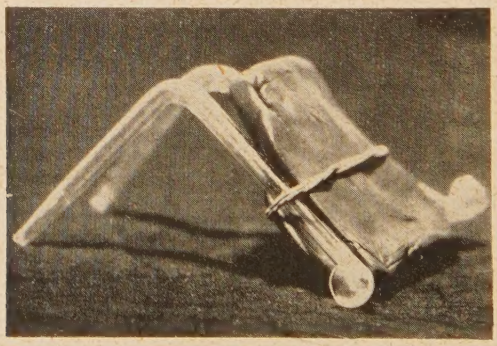

Abb. 1: Zusammengesetztes Gerät zur Speichelgewinnung aus der Parotis.

*) Zahnärztliche plastische Abdruckmasse der Fa. A. Wölm, Eschwege.

Der Patient sitzt mit leicht vorgeneigtem Kopf (Abb. 2). Das Sekret der linken und rechten Parotis kann getrennt in Reagenzgläsern aufgefangen werden.

Abb. 2: Abnahmegerät in situ.

2. Sekretmengenbestimmung

Die in 10 Min. sezernierte Flüssigkeit wird in Pipetten aufgenommen und das Volumen bestimmt. Zur Erfassung rasch ablaufender Vorgänge verwandten wir Sekretrohre mit einem Innendurchmesser von 1 mm. Auf gewogenem Filtrierpapier (Schleicher und Schüll Nr. 595) wurde das Sekret aufgefangen und die Sekretmenge durch sofortige neuerliche Wägung mit einer Torsionswaage ermittelt. Zur kontinuierlichen Aufzeichnung der Sekretion schrieben wir Sekretionskurven auf einem Rußkymographion mit einem Schreibhebel, der an einem Schwimmer befestigt war und die Bewegungen der Flüssigkeitssäule in einem U-Rohr wiedergab. In den 2. Schenkel des U-Rohres floß das Sekret aus dem Sekretrohr mit engem Innendurchmesser.

3. Fermentbestimmung

Die Amylaseaktivität des Parotissekretes wurde in den Verdünnungen 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 2000 gemessen. Wir arbeiteten

a) nach der Urinamylasebestimmung (Heinkel [5]) mit kolorimetrischem Nachweis des Stärkeabbaues in 30 Min. bei

37°; Substrat 2,3 ml 0,5%ige Lösung von Amylum solubile in 2%iger neutraler Natriumzitratlösung, die 1% NaCl enthielt.

b) Nach der Blutamylasebestimmung von Somogyi (6), modifiziert von Henning und Heinkel (7) mit Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen nach Hagedorn und Jensen (8). Der Zuckergehalt des Speichels konnte vernachlässigt werden, da er die errechneten Ergebnisse nicht beeinflußte.

Ergebnisse

Die Konstruktion des obigen Abnahmegerätes erlaubte einen Untersuchungsgang in 10-Min.-Intervallen mit wiederholter Einführung. Wir glauben, daß das gesamte Parotissekret erfaßt wurde, da die Wangenmuskulatur die Stenonsche Papille in die Erweiterung der Glasröhrchen preßte. Die richtige Lage wurde von vielen Patienten bestätigt. Eine wesentliche Belästigung des Untersuchten bestand nicht.

Wir haben bei 50 nüchternen Patienten die Sekretmenge für 5 × 10 Min. bestimmt. Der Durchschnitt betrug 11,4 ml. Die Mindestmenge war 3,40 ml, die Höchstmenge 30,7 ml. In 10 Min. wurde maximal 6,13 ml Flüssigkeit abgegeben. Eine Drüse produzierte bei 62% der Untersuchten in 10 Min. zwischen 2,0 und 3,0 ml. Die Sekretmenge war bei 26% geringer als 2 ml und nur in 12% wurde über 3,0 ml Sekret abgegeben. Wichtiger als der Durchschnitt ist für die Frage nach dem Sekretionsmodus die Variabilität der Mengenabgabe.

Als vergleichbare Zahlen errechneten wir den Variabilitätskoeffizienten nach K. Pearson (9)

$$V = \sigma \cdot \frac{100}{m}$$

für jeden Patienten getrennt für die rechte und linke Parotis. Die Schwankung der Sekretmenge betrug stets über 5% vom Mittelwert. Am häufigsten (48% der Messungen) betrug V zwischen 10 und 20%. In nur 9 Untersuchungen ermittelten wir einen Variabilitätskoeffizienten über 30%. Auffallend war in einem Versuch ein Variabilitätskoeffizient von 88%. Bei dieser Untersuchung kam es zur plötzlichen Sekretion im Wechsel mit Ruhepausen. Diese Auffälligkeit bestand nur bei der linken Parotis, während für den gleichen Zeitraum der Variabilitätskoeffizient für die rechte Seite 24% betrug.

Vergleicht man die Sekretmengen der linken und rechten Parotis, so ist erkennbar, daß weder im Mittel, noch in den

einzelnen 10-Min.-Proben rechts und links die gleiche Menge produziert wurde. Diese Beobachtungen wurden bei 3 Patienten durch Untersuchungen über 2 Std. bestätigt (Abb. 3).

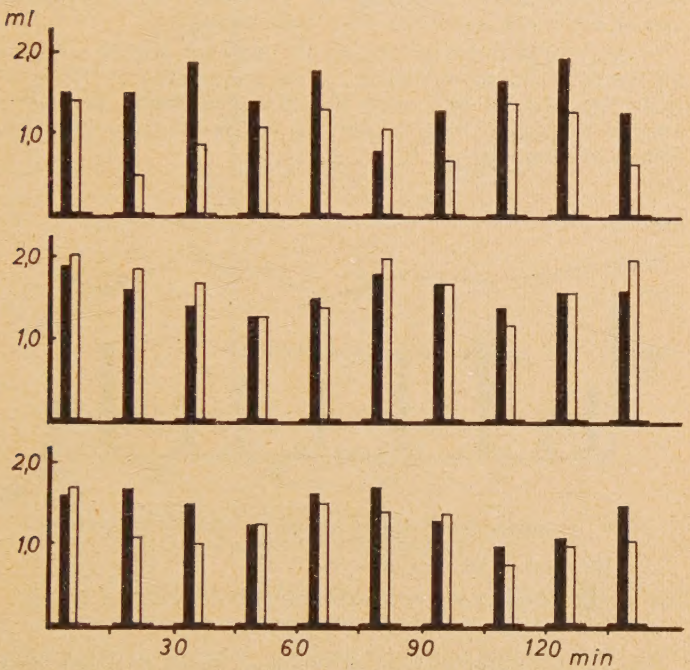

Abb. 3: Speichelmengensekretion in 10-Min.-Intervallen über 2½ Std. bei 3 Patienten. Oben: 34jähr. Patient Me.; Mitte: 56jähr. Patient Te.; unten: 44jähr. Patient Ka.

■ = linke Parotis □ = rechte Parotis

Untersucht man die Sekretion in kürzeren Intervallen, so besteht keine Gesetzmäßigkeit für die Flüssigkeitsabgabe. Es schwanken die Sekretmengen pro Zeiteinheit und die Dauer einzelner Sekretstöße (Abb. 4). Die Speichelstöße betrugen zwischen 4 und 15 Sek.; die Sekretionspausen lagen in gleicher Größenordnung (4 bis 13 Sek.). Reizung mit Zitronensäure bewirkte eine dauernde Sekretion. Nach 12 Min. war wieder die rhythmische Sekretabgabe zu beobachten. Diese Beobachtungen konnten bei 5 von 7 Personen bestätigt werden. Als Reiz benutzten wir ein Stück Zitrone. Während die kontinuierliche Sekretion bei 5 Untersuchten vorhanden war, zeigte sich 2mal nur eine

Erhöhung der Sekretgröße ohne besondere Beeinflussung des Sekretionsmodus. Für diese Untersuchungen war die gewählte Versuchsanordnung nicht optimal. Ein starker Speichelfluß der Unterzungendrüsen veranlaßte die Patienten zum Schluckreiz und damit zum Verschieben des Abnahmegerätes.

In einer Untersuchungsreihe an 12 Patienten prüften wir den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Ruhesekretion. Die Speichelmenge war 30 Min. nach dem Klinikfrühstück um durchschnittlich 0,5 ml/10 Min. größer, als bei der Untersuchung vor Nahrungsaufnahme.

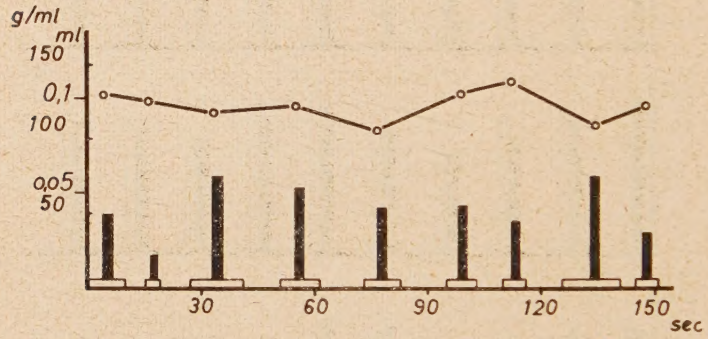

Abb. 4: Speichelsekretion, Zeit, Menge und Amylasekonzentration bei einem 56jähr. Patienten, Te.

□ = Dauer des Sekretflusses

▮ = Sekretmenge in ml (nach Gewichtsbestimmung)

O—O = Amylasekonzentration (Nachweis der Substratminderung)

Unsere Untersuchungen an 50 Patienten ließen Aussagen über die Frage einer individuell gleichbleibenden Fermentkonzentration zu. Bei 56% betrugen die Schwankungen zwischen 0,45 und 0,65 g/ml (rund 5% bei 10 g/ml Stärkeabbau). 12 Untersuchte (24%) hatten Schwankungen zwischen 0,3 und 0,45 g/ml und bei 10 Untersuchten (20%) betrugen die Abweichungen 0,1 bis 0,3 g/ml. Nur bei einem Drittel aller Patienten konnten gleichartige Konzentrationsänderungen der rechten und linken Parotis angenommen werden. 37 der 50 Untersuchten zeigten einen wechselhaften Kurvenverlauf mit 1- oder mehrmaligen Überschneidungen. Als Beispiel einseitiger Konzentrationsschwankungen geben wir den Versuch bei einem Patienten W. I. (Abb. 5) wieder. In der Amylasemengenausscheidung während 10 Min. werden die unterschiedlichen Leistungen der rechten und linken Parotis besonders deutlich. Die linke Drüse gab in allen Proben weniger Ferment ab als die rechte. Bei relativ gleichbleibender Sekretmenge nahm die Amylaseausscheidung deutlich ab.

Abb. 5: Parotissekretion, Mengenausscheidung, Amylasekonzentration und Amylasemengenausscheidung bei einem 36jähr. Patienten, Wi.

| | = Sekretmengen in ml (10-Min.-Proben)

o o = Amylasekonzentration (Stärkeabbau in g/ml)

O O = Amylasemengenausscheidung (Stärkeabbau in g von 10-Min.-Speichelmengen)

—— = linke Parotis --- = rechte Parotis

Zum Vergleich der Fermentkonzentrationsschwankungen haben wir den Variabilitätskoeffizienten nach K. Pearson errechnet. Es fiel auf, daß nur 1mal Schwankungen über 30% des Mittelwertes bestanden. 26 von 50 Untersuchten (52%) zeigten hinsichtlich der Sekretion beider Parotiden einen Variabilitätskoeffizienten unter 10%. Bei 12 weiteren Untersuchungen (24%) war die Schwankungsbreite einer Drüse unter 10%, die der anderen bis 20%. Vergleicht man diese Werte mit den Variabilitätskoeffizienten für die Sekretmenge, so ist ersichtlich, daß Speichelmenge und Fermentkonzentration zwei voneinander unabhängige Leistungen der Parotisdrüse sind.

Unterschiedliche Sekretmengen- und Fermentausscheidung der rechten und linken Parotis brachten die Beobachtung, daß bei linkshändigen Patienten die linke Parotis, bei rechtshändigen die rechte Parotis im Mittel eine deutlich höhere Leistung aufwies. Die Entscheidung, ob es sich um einen Links- oder Rechtshänder handelte, wurde allein nach anamnestischen Angaben und spezieller Befragung des Untersuchten entschieden. Bei 5 Linkshändern überwog die Sekretmenge und die Fermentkonzen-

tration der linken Seite, während von 43 Rechtshändern nur 4mal die größere Speichelsekretmenge der linken Seite gesehen wurde.

Die vorgenannten Ergebnisse haben wir mit Erkrankungen des Magen-Darmtraktes in Beziehung gesetzt. Bei 26 Untersuchten lag die bioptisch-morphologische Diagnose der Magenschleimhaut vor. 2 Patienten gehörten in die Gruppe der Ulkuskranken, bei 7 Untersuchten bestand eine Leber- oder Gallenwegsaffektion, 8 weitere Patienten hatte eine Erkrankung, die nicht mit dem Magen-Darmkanal in Zusammenhang stand. Wegen der relativ kleinen Zahl in den einzelnen Krankheitsgruppen verzichteten wir auf eine statistische Beweisführung der Korrelation. Ein Vergleich der Gesamtzahlen und Gruppenmittelwerte läßt vermuten, daß die Sekretionsleistung der Parotis mit den aufgeführten Erkrankungen im Zusammenhang steht. Es muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob es sich beweisen läßt, daß Magengesunde eine größere Leistung der Parotis zeigen und daß z. B. bei der atrophischen Gastritis weniger Sekret abgegeben wird (Tab. 1). Ob Kranke mit Oberflächengastritis eine Zwischenstellung einnehmen, muß ebenfalls noch bewiesen werden. Sicher ist nach unseren Untersuchungen, daß von der Leistung der Parotis nicht auf bestimmte Magen-Darmerkrankungen geschlossen werden kann. Nur für Affektionen der Ohrspeicheldrüse sind im Zusammenhang mit klinischen Beobachtungen diagnostische Rückschlüsse zulässig. Die Fermentausscheidung entspricht den bei der Sekretionsmenge erhobenen Befunden.

In 10 Untersuchungsreihen wandten wir gleichzeitig verschiedene Diastasebestimmungsmethoden an, um einen Beitrag zur Frage zu leisten, ob die Ohrspeicheldrüse ein einheitliches Ferment abgibt. Wir haben die Ergebnisse über die graphische Darstellung (Abb. 6) verglichen. Es ergaben sich erhebliche Schwankungen. Eine strenge Korrelation ist unwahrscheinlich. Der Beweis wäre allein über die Korrelationsrechnung zu führen. Die Amylaseaktivität mit dem Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen betrug nur ca. $^1/_3$ der Aktivität, die durch Messung des verbleibenden Stärkerestes ermittelt werden konnte. Errechnete man aus beiden Ergebnissen den

$$\text{Quotienten } \frac{\text{Amylaseaktivität nach Methode a}}{\text{Amylaseaktivität nach Methode b}}$$

so ergaben sich
Grenzwerte von 1,4 und 6,3. Diese Zahlen wurden aus den Mittelwerten von 5 Sekretionsperioden (je 10 Min.) errechnet und sind der Ausdruck individueller Schwankungen. Gegen eine

	Zahl der Untersuchten	ml Sekretmenge / 10 Min.			Amylaseausscheidung / 10 Min.		
		Mittelwert	Minimum	Maximum	Mittelwert	Minimum	Maximum
Bioptisch Magengesunde	3	3,00	2,60	3,76	305,2	256,0	335,4
Bioptisch Oberflächengastritis	19	2,47	0,70	6,13	256,6	89,0	581,5
Bioptisch atrophische Gastritis	4	1,74	1,00	3,34	204,5	54,3	331,6
Leber- und Gallenwegsaffektion	7	3,05	1,05	5,22	352,2	54,6	655,4
Übrige Untersuchte	8	2,23	1,07	4,46	291,7	142,0	629,0

Tab. 1: Durchschnittliche Speichelmengen- und Amylaseausscheidung nach Krankheitgruppen aufgegliedert. (Mittelwerte aus 5mal 10 Min. Untersuchungsperioden der rechten und linken Parotis bei jedem Patienten).

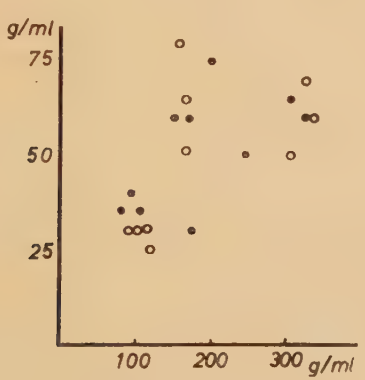

Abb. 6: Speichelamylasekonzentration bei 10 Patienten mit verschiedenen Nachweismethoden.

Ordinate: Amylasekonzentration durch Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen.

Abszisse: Amylasekonzentration durch kolorimetrische Messung des Substratabbaues (Amylum solubile).

● = linke Parotis O = rechte Parotis

einheitliche Amylase des Ohrspeichels sprechen weiterhin Schwankungen während einzelner Untersuchungsreihen (Abb. 7). Bei fast gleichbleibender Fermentkonzentration durch Nachweis

der neuentstandenen reduzierenden Substanzen fand sich in der 5. Untersuchungsprobe ein alleiniger Konzentrationsanstieg mit der Methode b. Eine gesetzmäßige Dissoziation der Amylaseaktivität nach den verschiedenen Methoden wurde nicht gesehen.

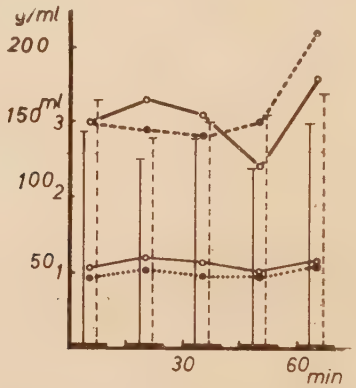

Abb. 7: Speichelsekretion bei einem 45jähr. Patienten, KO. Neben der Sekretmenge wurde die Amylasekonzentration mit verschiedenen Methoden gemessen.

a) Sekretmenge: links ——— rechts ———

b) Amylasekonzentration durch Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen: links o o rechts •·····•

c) Amylasekonzentration durch kolorimetrische Messung der Substratminderung: links O O rechts ●--●

Die Wirkungen von Röntgenbestrahlung und Parasympathikolytika-Gaben ließen sich mit der gewählten Versuchsanordnung gut nachweisen.

Bei einem 29jährigen Patienten (Schn.) konnten als Ursache einer Vorwölbung der Parotisgegend übergroße Speicheldrüsen röntgenologisch im Sialogramm nachgewiesen werden. Der Patient klagte über stark sauren Geschmack des in großen Mengen produzierten Speichels. Nach dem Essen trat eine druckschmerzhafte Schwellung der Parotisgegend auf. Die Ruhespeichelmenge war bei diesem Patienten groß (2,4 ml 10 Min.), erreichte jedoch nicht die Höchstwerte von Pankreasgesunden (6,3 ml/Min.). Während der Untersuchung bildeten sich druckschmerzhafte Knoten, ohne daß eine Speichelretention bestand. Das pH des Speichels betrug maximal 5,5. Jede Röntgenbestrahlung der Parotis mit 100 r (5mal) führte zu einer vorübergehenden Reduktion der Speichelsekretion. Eine halbe Stunde nach der

Bestrahlung einer Seite sistierte der Speichelfluß aus beiden Parotiden. Innerhalb von 24 Std. erreichte die Sekretion die Ausgangswerte (Abb. 8). Der Therapieerfolg entsprach diesen Meßergebnissen.

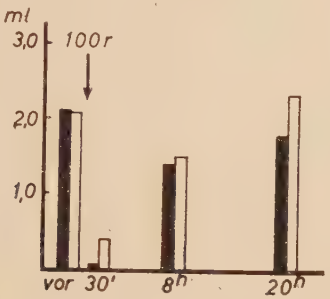

Abb. 8: Parotissekretion nach Röntgenbestrahlung (100 r) bei einem 29jähr. Patienten, Schn., mit Parotishyperplasie.
Sekretmenge in ml
(Mittelwert aus 5mal 10 Min.-Untersuchungsintervallen)
links ■ rechts □

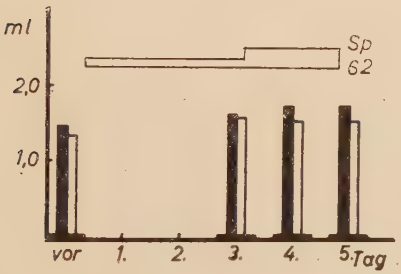

Abb.: 9: Parotissekretion unter Einfluß von Xanthen-9-carbonsäuretropinesteräthylbromat (Sp 62). Mittelwerte aus 24 Untersuchungen bei 5 Patienten. Medikation: 1. bis 3. Tag 3mal 20 mg, 4. und 5. Tag 3mal 50 mg.
Parotissekretion in ml / 10 Min: links ■ rechts □

Xanthen-9-carbonsäuretropinester-Äthylbromat*) (Sp 62) 3 Tage je 60 mg per oral hatte auf die Sekretionsmenge keinen Einfluß. Auch die Erhöhung der Dosis auf täglich 3mal 50 mg war ohne Wirkung (Abb. 9). Wir sahen bei 3 von 5 Untersuchungen wäh-

*) Die Substanz wurde uns freundlicherweise von der Fa. Dr. Karl Thomae, Biberach/Riß, zur Verfügung gestellt.

rend der Medikation eine größere Sekretmenge, als dem Ausgangswert entsprach.

Den Einfluß von Buscopan *) (Hyoscin-N-butylbromid) prüften wir bei 3 Kranken mit intravenöser Injektion (20 mg). Bei 5 Probanden applizierten wir die gleiche Dosis intramuskulär. Buscopan intravenös zeigte keine einheitliche Wirkung. Nur bei 1 von 3 Versuchen konnten wir eine beiderseitige Senkung der Parotissekretion beobachten (43jähriger Pat. W. E.). Die Einführung des Gerätes schien in der Vorbeobachtungsperiode den Sekretfluß anzuregen. Der Ausgangswert wurde nicht unterschritten. Nach 40 Min. war der Höchstwert vor der Injektion wieder erreicht. In einem 2. Versuch sahen wir nur eine sehr kurzzeitig verminderte Sekretabgabe der rechten Parotis. Man darf schließen, daß Buscopan in therapeutischen Dosen intravenös gegeben nur in einzelnen Fällen und vorübergehend die Parotissekretion beeinflußt (Abb. 10). — Wertet man die Mittelwerte von 5 Versuchen mit intramuskulärer Injektion von 20 mg Buscopan, so zeigt sich, daß die Sekretion von 1,32 auf 1,26 ml/10 Min. auf der linken Seite und von 1,64 auf 1,52 ml/10 Min. auf der rechten Seite abnahm. Die Beurteilung der Einzelversuche zeigt, daß eine Gleichmäßigkeit des Resultates vorlag.

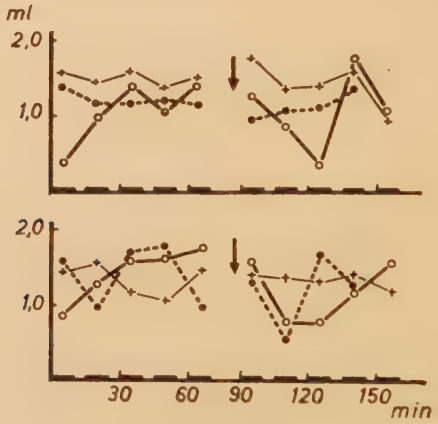

Abb. 10: Einfluß von 20 mg Buscopan i. v. auf die Parotissekretion
↓ = Injektion
o—o = 43jähr. Patient We.; ● - ● = 55jähr. Patient Te.
+ = 18jähr. Patient Mü.
Oberes Diagramm linke Seite, unten rechte Seite.

*) Die Substanz stellte uns freundlicherweise die Fa. C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim, zur Verfügung.

α-Bicycloheptenylmandelsäure-β-trimethylaminoäthylesterbromid*) (Sp. 366) wurde bei 10 Patienten in 33 Einzelversuchen geprüft. 30 bis 45 Min. nach peroraler Gabe kam es zu einer deutlichen, dosisabhängigen Reduktion der Speichelmenge. Dieser Effekt war bei allen Versuchen nachweisbar. Bei 5 mg peroral ist eine Sekretionshemmung nicht deutlich. Sie setzt bei 10 mg ein und ist mit 15 mg ausgeprägt; Höhere Dosen als 20 mg verursachen keine weitere Hemmung der Speichelsekretion. Die höhere Dosierung hatte das Mißempfinden des trockenen Mundes zur Folge. Wir haben zur graphischen Darstellung des Hemmungseffektes den Ausgangswert als 100% gesetzt und fanden entsprechend niedrigere Zahlen unter Sp 366-Medikation (Abb. 11). Bei 5 mg betrug der Hemmungseffekt nur 2,5; mit 26% bei 10 mg ist er schon deutlich. Bei 15 mg konnten wir nur 1/3 der Ausgangssekretmenge feststellen. Gab man 20 mg oder mehr, so betrug der Hemmungseffekt 74,1%. Es bleibt auch bei hoher Dosierung mit extremer Trockenheit des Mundes eine Restsekretion der Parotis von ~ 25% des Ausgangswertes bestehen. Diese Zahlen fanden sich sowohl im Mittel, wie auch in den Einzelversuchen. Die Einheitlichkeit der Teste unterstreicht die pharmakologische Gesetzmäßigkeit der Reaktion.

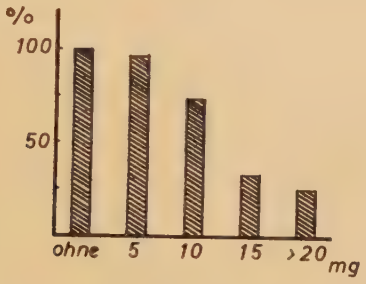

Abb. 11: Einfluß von α-Bicycloheptenylmandelsäure-β-trimethylaminoäthylester-bromid (Sp 366) auf die Parotissekretion. Mittelwerte aus 29 Versuchen an 10 Personen auf die Kontrolluntersuchung (100 %) bezogen.

Diskussion

Die wichtigsten physiologischen und pathophysiologischen Erkenntnisse über die Funktion der Speicheldrüsen sind im Tierexperiment erarbeitet worden (s. Babkin

*) Wir erhielten diese Substanz von der Fa. Dr. Karl Thomae, Biberach/Riß.

[10]). In den letzten Jahren wurden nur wenig Beiträge auf diesem Forschungsgebiet publiziert (Seige und Pfeiffer [11]). Untersuchungsergebnisse im Tiermodell dürfen nicht kritiklos auf die menschliche Speicheldrüsenfunktion übertragen werden. So besteht bei Wiederkäuern eine spontane und kontinuierliche Sekretion. Entfernt man beim Schaf die Ohrspeicheldrüse, so wird das Tier kachektisch und stirbt (Scheunert und Trautmann [12]). Beim Menschen erfolgt die Sekretabgabe wahrscheinlich nur auf einen Reiz hin (Henning [13]). Es entspricht diesen Vorstellungen, daß die sogenannte Ruhesekretion z. B. mit dem Apparat von Lashley (14) beobachtet, in Wirklichkeit eine Reizantwort der Schleimhaut ist (Babkin [15]). Die Sekretionsreize gehen über das vagale und sympathische Nervensystem. Die Freisetzung eines Sekretionshormones ist unwahrscheinlich Sacks und Kim (16) fanden nach Extraktion der Schleimhaut des Hundes mit 0,4% HCl keinen entsprechend wirksamen Stoff. Auch für unsere Versuche gilt die Einschränkung des mechanischen Reizes durch das Abnahmegerät.

Die Literaturangaben über die Zusammensetzung und Menge des Ohrspeicheldrüsensekretes beziehen sich fast ausschließlich auf den Reizspeichel (Babkin [10]). Bei der Deutung von Befunden ist wesentlich, wie das Untersuchungsmaterial gewonnen wurde. Sichere Ergebnisse scheinen aus Versuchen vorzuliegen, die an Tieren mit permanenten Speichelfisteln gewonnen wurden. Man darf jedoch nicht übersehen, daß dieses ein pathologischer Zustand ist, der die Funktion der Drüse selbst beeinflußt. Wir wählten die beschriebene Anordnung, um bei geringster Belästigung des Patienten reines Parotissekret der rechten und linken Seite getrennt zu gewinnen. Der mechanische Reiz war konstant. Ein Vergleich der Ergebnisse verschiedener Personen erschien gerechtfertigt. Das Ausspeien der sich bei kauenden und saugenden Bewegungen ansammelnden Flüssigkeit (Delhougne [17]) muß größeren individuellen Schwankungen unterliegen. Die Einführung einer feinen Glaskanüle in den Parotisausführungsgang haben wir vermieden, da wiederholte Untersuchungen über einen längeren Zeitraum beabsichtigt

Patient	vor Sp 366		5 mg Sp 366		10 mg Sp 366		15 mg Sp 366		über 20 mg	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
Gr. P.	1,30	1,40	1,23	1,42	—	—	0,35	0,30	0,28	0,35
Schl. M.	1,15	0,90	0,95	1,08	0,65	0,90	0,25	0,20	—	—
Rö. Sie.	1,40	1,90	—	—	1,00	1,00	0,25	0,50	—	—
Bü. Ko.	0,80	1,20	—	—	0,60	0,80	0,40	0,60	0,30	0,30
He. An.	1,00	1,45	—	—	—	—	0,30	0,20	0,20	0,20
Eck. A.	0,90	1,00	0,80	0,90	—	—	0,30	0,40	—	—
Ba. Kath.	0,90	1,85	—	—	0,80	1,20	—	—	0,20	0,50
Gra. Th.	1,50	1,60	—	—	1,45	1,45	—	—	0,40	0,20
Frö. Jo.	1,00	1,00	—	—	—	—	0,60	0,40	0,20	0,20
Hä. Hu.	1,80	1,85	—	—	—	—	0,80	0,95	0,60	0,90

Tab. 2: Wirkung von α-Bicycloheptenylmandelsäure-β-trimethyl-aminoäthylester-bromid (Sp 366) auf die Parotissekretion. Speichelmengen in ml (Mittelwert aus 1 bis 3 Untersuchungsintervallen) für 10 Minuten.

waren. Unser einfaches Gerät gestattete, eine größere Zahl von Patienten zu untersuchen.

Der erfaßte „Ruhespeichel" kann nur ein Teil des Tagesspeichels sein. Bei einem Mittelwert von 11,4 ml in 50 Min. läßt sich eine Gesamttagesmenge von 320 ml errechnen. Es bleibt aber zu beachten, daß die Sekretion während der Nachtruhe sistiert, wie es Henning und Norpoth (20) für die Magensekretion gesunder Personen bewiesen haben. Die Speichelmenge soll zwischen 0,5 bis 2 l variieren. Vergleicht man die Angaben der Reizspeichelmengen (Babkin [10]), so ist die Ruhesekretion mit 0,06 bis 0,3 ml/Min. sehr gering. Der Beweis einer echten Ruhesekretion konnte jedoch nicht erbracht werden. Wertet man die Beobachtung, daß die Speichelsekretion sofort nach Einsetzen des Gerätes vorliegt, und daß bei längerer Untersuchungsdauer keine Erschöpfung zu beobachten war, so darf angenommen werden, daß der Sekretionsreiz gering und konstant ist. Wahrscheinlich wurde die Basalsekretion erfaßt.

Ein wesentliches Ergebnis war die Feststellung unterschiedlicher Leistungen der rechten und linken Parotis. Das Überwiegen einer Seite scheint individuell fixiert zu sein. Linkshänder zeigten eine durchschnittlich höhere Aktivität der linken Parotis, während nur 4 von 43 Rechtshändern auf der linken Seite eine größere Sekretmenge produzierten. Wir stellen zur Diskussion, ob keine strenge Gesetzmäßigkeit besteht, oder ob bei einer linkshändigen Anlage eine erziehungsbedingte Rechtshändigkeit vorlag. Der Leistungsunterschied fand sich auch für die Fermentkonzentration. Errechnet man die Gesamtfermentausscheidung pro Zeiteinheit, so wird der Unterschied zwischen rechter und linker Seite besonders deutlich.

Die Ausführungsgänge der großen Speicheldrüsen enthalten keine Muskelfasern (Petersen [21], Bowie [22]). Man sprach trotzdem von einem Kontraktionsmechanismus der Speicheldrüsen (Babkin und McLarren [23]). Diese Funktion, experimentell bewiesen, wurde den Myoepithelzellen zugesprochen. Bei einer Sympathikusreizung im Bereich der Arteria carotis externa konnte beim Hund die plötzliche Kompression der Drüse und die Extrusion präformierten Sekretes nachgewiesen werden.

Wir haben die Abgabe des Sekretes in kurzen Speichelstößen beobachtet und bei unseren Versuchen Sekretionspausen von 4 bis 13 Sek. und Sekretionsphasen zwischen 4 und 15 Sek. gemessen. Wird ein Sekretionsreiz gesetzt, so kann der Sekretfluß kontinuierlich werden, um bei Abnahme der Sekretmenge wieder das beschriebene Verhalten der rhythmischen Abgabe anzunehmen. Wir dürfen aus unseren Untersuchungen schließen, daß die kontraktilen Elemente der Parotis hieran beteiligt sind. Eine Speicherfunktion des Gangsystemes erscheint unwahrscheinlich, da wie bereits erwähnt, Muskelfasern fehlen.

Es entsprach den Erwartungen, daß die Nahrungsaufnahme zu einer Stimulierung der Sekretion führte. Eine Erhöhung der Fermentkonzentration, wie sie Diemingeer (24) nach einem Brotfrühstück sah, fehlte in unseren Untersuchungen. Die vermehrte Fermentausscheidung wurde durch Erhöhung der Sekretmenge verursacht. Eine Konstanz der Sekretion bestand nicht. Die Schwankungen der Sekretmenge waren größer als die der Amylasekonzentration.

Wir untersuchten vorwiegend Patienten mit gastroenterologischen Erkrankungen. Es war naheliegend, eine Gruppierung nach verschiedenen gastroenterologischen Krankheitsbildern vorzunehmen. So konnten wir bei 26 Patienten die gemessene Parotissekretion mit dem bioptisch-morphologischen Zustand der Magenschleimhaut in Beziehung setzen. Alle morphologischen Magendiagnosen wurden mit der Saugbiopsiemethode gestellt (Henning, Heinkel, Elster und Landgraf [25]). Die Entscheidung, ob morphologisch Magengesunde eine höhere Ruhespeichelsekretion aufweisen, als Kranke mit Oberflächengastritis und Patienten mit einer atrophischen Gastritis muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Es wäre aber denkbar, daß Magenerkrankungen mit Funktionsstörungen der Parotis einhergehen.

Mißt man die Amylasekonzentration einzelner Speichelproben an der Substratminderung und gleichzeitig durch Nachweis der neuentstandenen reduzierenden Substanzen, so ergeben sich unterschiedliche Resultate. Das wichtigste Ferment des Parotisspeichels ist α-Amylase. Die Spaltung von Amylum zu Erythro- und Achrodextrinen entspricht

der typischen Wirkung. Beachtet man, daß daneben eine Maltase sezerniert wird, so lassen sich die aufgezeigten Befunde bereits erklären. Die Reduktionskraft nimmt bei vermehrtem Maltasegehalt durch Spaltung von Maltose rascher zu. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß die Speichelamylase nicht einheitlich ist. Unsere Befunde zeigen, daß 2 Fermente (z. B. α-Amylase und Maltase [26]) in unterschiedlicher Menge sezerniert werden können.

Die Einschränkung der Parotissekretion durch Parasympathikolytika sind als Nebenerscheinungen der Atropinmedikation bekannt. Durch Tierversuche von Henri und Malloizel (27) wurde nachgewiesen, daß Atropin die Speichelsekretion nicht zum Erlöschen bringt, bevor das Ganglion cervicale superior exstirpiert wurde. Babkin (28) fand, daß ½ Std. nach Injektion von 5 mg Atropin bei einem Hund mit permanenter Parotisfistel ein Sekretionsreiz von der Mundschleimhaut her unwirksam war. Der atropinähnliche Effekt läßt sich deutlich an der Parotissekretion beweisen. Xanthen-9-carbonsäuretropinesteräthylbromat hatte auch in höherer Dosierung (bis 3mal 50 mg täglich) keine Wirkung auf die Ohrspeicheldrüse. Nach Untersuchungen von Wick (19) an Katzen in Urethannarkose war Hyoscin-N-butylbromid (Buscopan) durchschnittlich 50mal weniger wirksam als Atropin. Schon bei der klinischen Anwendung von Buscopan als Spasmolytikum (Heinkel [18]) fehlte die typische Atropinwirkung auf die Speichelsekretion. Nach intravenösen Gaben (20 mg Buscopan) kann es bei einzelnen Untersuchten zu einer Senkung der Sekretmenge kommen. Der Effekt ist ausgesprochen flüchtig, er war in unseren Versuchen kürzer als 30 Min. Intramuskulär appliziert konnte keine eindeutige Wirkung auf die Speichelsekretion nachgewiesen werden. Der Vorzug moderner „Spasmolytika" soll in dem guten krampflösenden Effekt beim Zurücktreten von Nebenerscheinungen liegen. Buscopan erfüllt diese Forderung. α-Bicycloheptenylmandelsäure-β-dimethylaminoäthylesterbromid verursachte eine typische atropinähnliche Wirkung an der Speichelsekretion. Der Hemmeffekt war dosisabhängig und trat bei jeder Untersuchung gesetzmäßig auf; 20 mg per os als Einzeldosis scheint die maximale Hemmwirkung auszuüben. Dabei bleiben etwa

25% der Ausgangssekretion erhalten. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit den experimentellen Untersuchungsergebnissen von Henri und Malloizel (27). Wertet man die Mitteilung der Patienten, so ist die Nebenerscheinung der Atropinmedikation, die Trockenheit des Mundes und Rachenraumes weniger eine Folge der Parotissekretionsminderung; die Hemmung der kleinen Schleimdrüsen scheint diese Mißempfindung zu verursachen. — Die angewandte Versuchsanordnung gestattet Nebenwirkungen von Parasympathikolytika maßanalytisch zu erfassen.

Zusammenfassung

1. Es wird eine einfache Methode zur Untersuchung der Parotissekretion beschrieben.

2. Die „Ruhesekretion" parotisgesunder Personen beträgt in 88% bis 0,3 ml/Min.

3. Die Sekretabgabe erfolgt rhythmisch mit Sekretionsphasen zwischen 4 und 15 Sek. und -pausen zwischen 4 und 13 Sek.

4. Die Sekretmenge in 10 Min. unterliegt größeren Schwankungen als die Amylasekonzentration.

5. Bei Linkshändern überwog die Leistung der linken Seite, bei Rechtshändern vorwiegend die rechte (90%).

6. Ein Zusammenhang von Parotissekretion und Magenkrankheit konnte nicht bewiesen werden.

7. Verschiedene Diastasebestimmungen an gleichen Speichelproben ausgeführt zeigten, daß die Speichelamylase nicht einheitlich ist. Auf die Bedeutung der Maltase wird hingewiesen.

8. Röntgenbestrahlung (5mal 100 r) führte nur zu einer jeweils 24stündigen Sekretionshemmung.

9. Xanthen-9-carbonsäuretropinesteräthylbromat hatte keinen, α-Bicycloheptenylmandelsäure-β-dimethylesterbromid dagegen einen dosisabhängigen, atropinähnlichen Effekt auf die Parotissekretion. Maximal betrug die Hemmung bis 25% der Ausgangswerte. Buscopan verursachte intravenös einen flüchtigen Hemmeffekt; die intramuskuläre Injektion war auf die Parotissekretion ohne eindeutige Wirkung.

(1) Gülzow, M.: Zschr. klin. Med. **138,** 194 (1940). — (2) Dietz, H.: Inaug. Diss., Würzburg, 1953. — (3) Wustrow, J.: Inaug. Diss., Würzburg, 1953. — (4) Heinkel, K. und Wustrow, J.: Unveröffentl. Untersuchungen. — (5) Heinkel, K.: Münch. Med. Wschr. 1954, 1235. — (6) Somogyi, M.: J. Biol. Chem. **125,** 399 (1938). — (7) Henning, N. und Heinkel, K.: Zschr. f. d. ges. exptl. Med. **120,** 221 (1953). — (8) Hagedorn, H. C. und Jensen, B. N.: Biochem. Zschr. **135,** 46 (1923). — (9) Pearson, K.: zit. bei Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik, VEB Gust. Fischer, Verlag, Jena, 1956. — (10) Babkin, B. P.: Secretory Mechanism of the Digestive Glands, Paul. B. Hoeber, Inc. New York, 1950. — (11) Seige, K. und Pfeiffer, K.: Dtsch. Zschr. f. Verdg. u. Stoffw.Krankh. **15,** 86 (1955) hier weitere Literaturangaben. — (12) Scheunert, A. und Trautmann, A.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **192,** 33 (1921). — (13) Henning, N.: in Lehrb. d. spez. pathol. Physiol. G. Fischer Verlag, Jena, 1944. — (14) Lashley, K. S.: J. exp. Psychol. **1,** 461 (1916) zit. bei 10. — (15) Babkin, B. P.: The Physiology of the Salivary Glands. Dental Science and Dental Art, ed. by S. M. Gordon, Philadelphia, Lea and Febiger, 1938, S. 219, zit. bei 10. — (16) Sacks, J. and Kim, M. S.: Proc. Soc. expl. Biol. N. Y. **27,** 183 (1929). — (17) Delhougne, F.: zit. bei G. Arnim: Zschr. f. klin. Med. **1,** 152 (1933). — (18) Heinkel, K.: Dtsch. Zschr. Verdg. u. Stoffw.Krankh. **11,** 180 (1951). — (19) Wick, H.: Arch. exper. Pathol. u. Pharmakol. **213,** 485 (1951). — (20) Henning, N. und Norpoth, L.: Dtsch. Arch. klin. Med. **172,** 558 (1932) und Arch. Verdauungskrankh. **53,** 64 (1933). — (21) Petersen, H.: Histologie und Mikroskopische Anatomie, Verlag J. F. Bergmann, München, 1935. — (22) Bowie, D. J.: zit. bei 10, S. 775. — (23) Babkin, B. P. und McLarren, P. D.: Amer. J. Physiol. **81,** 143 (1927) zit. bei 10. — (24) Dieminger, H.: Inaug. Diss., Würzburg, 1898. — (25) Henning, N., Heinkel, K., Elster, K. und Landgraf, J.: Dtsch. med. Wschr. 1956, 503, hier weitere Literatur. — (26) Gigon, A.: in Hb. d. Inn. Med. 3. Bd. 1. Teil, Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1953, S. 26. — (27) Henri, V. und Malloizel, L.: C. R. Roc. Biol. Paris **54,** 760 (1902). — (28) Babkin, B. P.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **149,** 521 (1913).

Der Verlag behält sich alle Rechte, besonders die des Nachdruckes, der Vervielfältigung und der Übersetzung, vor.

LEBENSLAUF

Am 20. 10. 1929 wurde ich, Anna, Ingeborg, Margareta Graml als Tochter des Zahntechnikermeisters Peter Graml und seiner Ehefrau Margarete in Amberg in der Oberpfalz geboren. Nach dem Besuch von sieben Volksschulklassen trat ich im Herbst 1943 in die Aufbauschule für Jungen in Amberg ein und legte hier auch im Sommer 1950 die Reifeprüfung ab. Nach einem halbjährigen Aufbaudienst an der medizinischen Fakultät der Hochschule Regensburg, konnte ich mich hier auch zum Sommersemester 1951 immatrikulieren und im August 1952 die zahnärztliche Vorprüfung ablegen. Für die klinischen Semester schrieb ich mich ab dem Winterhalbjahr 1952/53 an der medizinischen Fakultät der Friedrich Alexander-Universität in Erlangen ein. Im Februar 1955 vollendete ich dort das Staatsexamen in der Zahnheilkunde. Vom Juni 1955 an war ich als zahnärztliche Assistentin in Mühlacker, Hirschau und Amberg tätig.